Aus der Prosektur des städtischen Krankenhauses r. d. Isar.
(Prosektor: Privatdozent Dr. Oberndorfer.)

Beitrag zur Kasuistik der Melanosarkome.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Max Cordes
aus Uebigau.

München 1908.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei Dr. C. Wolf & Sohn.

Aus der Prosektur des städtischen Krankenhauses r. d. Isar.
(Prosektor: Privatdozent Dr. Oberndorfer.)

Beitrag zur Kasuistik der Melanosarkome.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

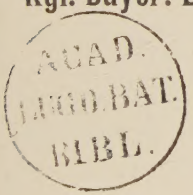
gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von

Max Cordes
aus Uebigau.

München 1908.
Kgl. Hof- und Universitäts-Buchdruckerei Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent: Obermedizinalrat Prof. Dr. von Bollinger.

Meinen Eltern gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548315_0078

Beitrag zur Kasuistik der Melanosarkome.

Lange Zeit hielt man die Pigmentgeschwülste für zufällig pigmentierte Tumoren und unterschied sie nicht von den Carcinomen. Erst Laënnec stellte den Namen Melanose auf, dehnte ihn aber auf alle Schwarzfärbungen der einzelnen Körperteile, mit Ausnahme des Lungenschwarz aus. Später erst unterschied man zwischen wahrer und falscher Melanose. Der Bösartigkeit der melanotischen Tumoren wegen gab ihnen Vogel den Namen Pigmentkrebse, während sie Stromeyer für Sarkome hielt. Auch heute ist die Frage, ob es sich bei den Pigmentgeschwülsten um Carcinome oder Sarkome handelt, noch nicht entschieden. Zwei Fragen stehen bei der Entscheidung über die Histogenese der Pigmentgeschwülste im Vordergrunde des Interesses.

1. Ist die Epithelzelle imstande, selbständig Pigment zu bilden?
2. Sind die Naevuszellen epithelialen oder bindegewebigen Ursprunges?

Aeby brachte die ersten genaueren Untersuchungen über die Entstehung des Oberhautpigmentes. Er leugnet die Entstehung des Pigmentes in der Oberhaut selbst, sondern lässt es von Wanderzellen aus der Kutis in die Epidermis einschleppen. Kölliker, der den Pigmentierungsvorgang an den menschlichen Haaren, am Bast des sich entwickelnden Hirschgeweihes und der Oberhaut des Dromedars und des Gorilla studierte, schloss sich ganz Aebys Ansicht an.

Beide Forscher nehmen an, dass Elemente des mittleren Keimblattes, sogenannte Melanoblasten, durch ihren Lebens-

prozess Hämoglobin, das in grosser Verdünnung in Lymphe und Gewebssäften vorhanden sei, in melanotisches Pigment umwandeln. Nach Kölliker wachsen die Ausläufer der in die Epidermis eingedrungenen Pigmentzellen in die Epidermiszellen hinein und übermitteln ihnen so das Pigment.

Auch Riehl spricht den Epidermiszellen die Fähigkeit der Pigmentbildung ab. Eine ähnliche Anschauung vertritt Ehrmann, nur besorgen seiner Ansicht nach nicht Wanderzellen den Transport des Pigmentes, sondern eine an der Grenze von Bindegewebe und Epithel liegende besondere Zellart, die mit ihren beweglichen Ausläufern den Farbstoff aus den pigmentierten Zellen des Bindegewebes anzieht und durch ebensolche Ausläufer in die Epidermis einströmen lässt.

Unna behauptet, dass diese in die Epidermis hineinragenden pigmentführenden Zellausläufer in den meisten Fällen mit Pigment injicierte intraepidermoidale Lymphbahnen seien.

Grund hält sie für besonders stark pigmentbildende Epidermiszellen.

Infolge der experimentellen Arbeiten der letzten Jahre hat die Ansicht dieser Autoren, welche die Entstehung des Oberhautpigmentes in die Kutis verlegen, nur noch wenige Anhänger.

Hertwig ist auf Grund von mehrjährigen Züchtungsversuchen mit Actinosphaerium Eichhorni zu bestimmten Vorstellungen über das Wechselverhältnis von Kern und Protoplasma geführt worden. Durch fortgesetzte reichliche Fütterung sah er die Stoffwechselvorgänge des Protozoen derart beeinflusst, dass eine Störung des normalen Austausches von Stoffen zwischen Kern und Protoplasma sichtbar wurde insofern, als das Massenverhältnis dieser beiden Elementarteile der Zelle sich veränderte. Denselben Vorgang fand er bei Hunger und bei Encystierung. Die Wechselwirkung von Kern und Plasma denkt sich Hertwig, entgegen der üblichen Annahme, dass bei der Funktion der Kern Teilchen an das Protoplasma abgiebt, so, dass der Kern dem Protoplasma Teile entnimmt, wobei dieses in eine funktionierende Substanz und in einen in den Kern eintretenden Rest gespalten wird. Unter pathologischen Verhältnissen kann

nun dieses Wachstum des Kernes zu seiner Hypertrophie führen. Das dadurch entstandene Missverhältnis zwischen Kern und Plasma findet dadurch wieder seinen Ausgleich, dass der Kern solange Stoffe an das Protoplasma abgiebt, bis das normale Massenverhältnis wieder hergestellt ist. Diese ausgeschiedenen Körnchen nun, die Hertwig Chromidien nennt, werden im Protoplasma z. T. resorbiert, z. T. in Pigment umgewandelt. Damit ist bei Actinosphaerium Eichhorni die Pigmententwickelung aus Kernsubstanz bewiesen. Diese überaus wichtige Entdeckung Hertwigs veranlasste nun Rössle, den Pigmentierungsvorgang in den Zellen der Melanosarcome nach dieser Richtung hin zu verfolgen. Rössle fand in den Zellen einen überraschend grossen Gehalt der Kerne an Nucleolarsubstanz und konnte beobachten, dass aus dem Kern Tröpfchen heraustraten und sich in Pigment umwandelten. Damit hat Rössle den Beweis erbracht, dass auch in der menschlichen Zelle Pigment aus dem Zellkerne entstehen kann. Diese Pigmentierung der Zelle hält Rössle für einen Heilungsprozess, da die sich pigmentierende Zelle durch anderweitige Inanspruchnahme ihrer Nucleolarsubstanz das Kernteilungsvermögen verliert. Er befindet sich hiermit im Gegensatze zu v. Rindfleisch. v. Rindfleisch fasst diese übermässige Anhäufung von Pigment in den Zellen als Ursache der Zellproliferation auf. Die Zelle gerät durch die Pigmentanhäufung in einen irritativen Zustand, der sich in denjenigen Teilen der Zelle auslebt, die von der Pigmentierung ausgespart bleiben und die zugleich den Kern enthalten (Entlastungswucherung); es kommt dabei zur Teilung des Kernes und zur Bildung von Tochterzellen, die die Fähigkeit ererbt haben, in einem gewissen Stadium der Entwickelung wiederum Pigment zu bilden.

Bevor Rössle die Entstehung des Pigmentes aus der Keimsubstanz nachgewiesen hat, kam schon Mertsching bei der Untersuchung des Haarpigmentes zu dem Schluss, dass das Pigment ein Produkt der Haarzellen selbst sei, es also nicht durch Wanderzellen eingeschleppt werde. Denselben Entstehungsvorgang nahm er für die menschliche Oberhaut an.

Schwalbe untersuchte die Rückenhaut des Hermelins und fand, dass die Epidermiszellen selbst die Pigmentbildner seien.

Wenn die von Rössle, Mertsching u. a. vertretene Ansicht noch einer Stütze bedürfte, so würde sie von den Autoren geliefert, die auf künstliche Weise Pigment in den Zellen erzeugten und die Angaben der vorher genannten Forscher voll und ganz bestätigt fanden. Die ausführlichsten experimentellen Untersuchungen auf diesem Gebiete stammen von Meirowsky. Da dessen Arbeiten ebenso wichtig wie interessant sind, sei es mir erlaubt, etwas näher auf diese einzugehen. Die Haut des Armes wurde durch Druck mit dem Druckglas der Finsenlampe anaemisiert und dann 1—2 Stunden bestrahlt. Nach einstündiger Bestrahlung war die vorher blasse Haut leicht gebräunt, nach zweistündiger dunkelbraun verfärbt. Es war also Pigmentneubildung ohne Mitwirkung des Blutfarbstoffes eingetreten, denn einmal war die Haut vorher anaemisch gemacht worden, andererseits könnte, selbst wenn es zu einem Austritt von Blutfarbstoff aus den Gefässen gekommen wäre, wohl schwerlich in so kurzer Zeit eine Umwandlung zu in den Zellen liegendem Pigment stattfinden. Er excidierte dann Stückchen, härtete und färbte sie und hatte bei mikroskopischer Betrachtung folgenden Befund: Kern und Form der Epidermiszelle war unverändert, im Protoplasma aber waren braune Körnelungen zu sehen, die besonders an dem dem Lichte zugekehrten Pole lagen. Die Pigmentbildung, die in den basalen Zellen am lebhaftesten war, nahm zu mit der Dauer der Bestrahlung. Die Cutis war frei von Pigment. Die Kernkörperchen waren sowohl vergrössert als auch vermehrt, auch eine Veränderung ihrer Form trat auf. Der Austritt eines Körperchens vollzog sich in der Weise, dass sich vorher eine helle Zone um dasselbe bildete, die Kernwand sich dann hier einstülpte, und das Körperchen unter eigentümlichen Bewegungen ins Protoplasma übertrat. Im Protoplasma nun erfolgte die Umwandlung in Pigment. Ihre rote, durch die Pappenheim-Unna'sche Lösung verursachte Färbung geht in die braune des Hautpigmentes über. Auch intranucleär bereits verwandelten sich in vielen Zellen die Nucleoli in dunkel-

braune Körper, um bei ihrem Eintritt ins Protoplasma in feine braune Pünktchen zu zerfallen.

Eine dritte Art der Pigmentbildung stellte sich so dar, dass im Kern eine Höhle sich bildete, an derem Rande Pigmentbildung auftritt. Durch Bersten der Höhle kann das Pigment in das Protoplasma eintreten. Weitere Experimente stellte Meirowsky an der Albinohaut an. Bei gleicher Bestrahlungsintensität und -dauer trat in den Epidermiszellen kein Pigment auf. Ähnliche Experimente mit dem gleichen Erfolge führten Grund und Staffel aus. Grund liess rasierte Meerschweinchen von der Sonne bestrahlen, andere wurden einer täglichen Bestrahlung mit einer Röntgenröhre ausgesetzt. Er beobachtete nun eine in den ersten Tagen nur schwach auftretende, nach etwa 8 Tagen sich aber äusserst schnell ausbreitende Pigmentierung der Epidermis. Da die Cutis frei von Pigment blieb und auch sonst keine wesentlichen Veränderungen aufwies, deutete er diesen Befund im Sinne einer autochthonen Epidermispigmentierung. Grund sagt: „Die Epidermis des Meerschweinchens und damit wohl die aller Säugetiere besitzt die Eigenschaft autochthoner Pigmentbildung. Diese Eigenschaft schlummert in der Epidermis, solange sie dem Lichte nicht ausgesetzt wird, oder ist nur in höchst geringem Masse tätig. Das Licht wirkt derart umgestaltend auf die Epidermiszellen, dass es sie zu einer Tätigkeit befähigt, die sie vorher nicht ausübten."

Staffel machte seine Untersuchungen bei Froschlarven und Naevis. Auch er hat, wie Meirowsky, im Kerne selbst schon eine Umbildung der Nucleolarsubstanz in Pigment beobachten können.

Ich habe im Anfang dieser Arbeit erwähnt, dass Ehrmann den Pigmenttransport aus dem Corium in die Epidermis einer an der Grenze zwischen Bindegewebe und Epithel gelegenen besonderen Zellart, den sogenannten Melanoblasten, zuschreibt, habe auch schon hervorgehoben, dass Unna und Grund bezüglich dieser Zellen anderer Ansicht sind. Der Ansicht Grunds, dass diese Zellen Epidermiszellen sind, schliesst sich auch Meirowsky an.

Schliesslich seien noch die ausgedehnten Untersuchungen Wietings und Hamdis erwähnt, die den Pigmentierungsvorgang in der Schnauze und den Ohren eben geborener Hunde, in den Augenlidern von Katzenföten, in Neger- und Schlangenhaut studierten. Auch sie fanden, dass nur die Epithelzellen Pigment bilden und zwar werde diese Pigmentbildung von besonders differenzierten und dazu befähigten Zellen, den Melanoblasten, besorgt. Staffel, der mit den genannten Autoren in der Entstehung des Epidermispigmentes aus Nucleolarsubstanz übereinstimmt, befindet sich im Gegensatze zu diesen bei der Entscheidung der Frage: Welche Zellen besorgen die Pigmentbildung? Während, wie schon erwähnt, Wieting und Hamdi und mit ihnen fast alle übrigen Forscher die Pigmentbildung besonders differenzierten Zellen, den Melanoblasten zuschreiben, behauptet Staffel, dass auch die proliferierenden Endothelien der Cutis, sowie Plasma- und Mastzellen der Pigmentbildung fähig seien. Doch dürfte diese Anschauung Staffels durch die exakten Untersuchungen Wietings und Hamdis erledigt sein.

Was nun die Lage der Melanoblasten betrifft, so ist sie bei den einzelnen Tieren verschieden. Während sie beim Hunde mitten in den übrigen Epithelien liegen, findet man sie bei der Katze nur zum Teil im Epithel, zum Teil liegen sie oberhalb der Basalmembran und umfassen von unten her mit ihren langen Fortsätzen die untersten Epidermiszellen. Wie wir gesehen haben, wird das Pigment also nur in der Epidermis gebildet. Bei reichlicher Pigmentbildung kann es in die oberflächlichsten Coriumschichten ausgestossen werden. Von hier aus besorgen Leukocyten und wandernde Bindegewebszellen den weiteren Transport. Diesen pigmentabführenden Wanderzellen hat man den Namen Chromatophoren gegeben.

Dieser Pigmentabgabe ins Corium sprechen Wieting und Hamdi eine grosse Bedeutung zu. Ihrer Ansicht nach kann bei starker Pigmentabfuhr das Corium vikariierend für die pigmentierte Epidermis eintreten. Es kommt vor, dass neben den Chromatophoren auch Melanoblasten, die man wegen ihrer Bewegungsfähigkeit deshalb auch „wandernde Melanoblasten"

genannt hat, die Epidermis verlassen und in das Corium einwandern. Auf der Innenseite der Ohren junger Hunde haben Wieting und Hamdi diesen Vorgang zuerst nachgewiesen. Während im fötalen Leben sowohl auf der Aussen- als auch auf der Innenseite der Ohren sich Melanoblasten entwickeln, wandern die der Innenseite nach der Geburt aus in das Corium, wo sie zu grunde gehen. Mit ihrem Pigment bereichern sich die Chromatophoren. Fassen wir die Ergebnisse der angeführten Untersuchungen über die Entstehung des Pigmentes zusammen, so ergibt sich: das Pigment wird nur in der Epidermiszelle gebildet und zwar aus der Nucleolarsubstanz besonders differenzierter Zellen. Diese Zellen führen den Namen Melanoblasten. Den Transport des Pigmentes aus der Epidermis in das Corium besorgen Zellen des mittleren Keimblattes, sogenannte Chromatophoren.

Was nun die Herkunft des Pigmentes selbst betrifft, so haben sich auch hier lange Zeit zwei Ansichten gegenüber gestanden. Die einen behaupteten, das Melanin sei ein Derivat des Blutfarbstoffes, die andern nahmen eine metabolische Kraft der Zellen an, vermöge derer Pigment erzeugt würde. Das Vorkommen freier, gelb gefärbter Körner neben dem schwarzen Pigment bestärkte besonders die Anhänger der hämatogenen Herkunft des Pigmentes in ihrer Ansicht. Neuere Untersuchungen haben jedoch ergeben, dass diese gelb gefärbten Körner den gerade in den melanotischen Tumoren häufigen Blutungen ihren Ursprung verdanken und von dem Melanin scharf zu trennen sind. Auch die Tatsache, dass in melanotischen Tumoren die Pigmentzellen häufig dem Verlaufe der Blutgefässe folgen, ferner die ungleichmässige Verteilung des Pigmentes haben die Anhänger des hämatogenen Ursprunges des Pigmentes für ihre Ansicht verwertet.

Berdez und Nencki weisen die Vorstellung von der hämatogenen Entstehung des melanotischen Pigmentes bestimmt zurück. Aus Leber und Milz einer an Melanosarkom gestorbenen Frau isolierten sie einen Farbstoff — Phymatorhusin — der aus schwarzbraunen homogenen Körnern bestand, in Wasser, Alkohol und Äther unlöslich, in Ammoniak, fixen und kohlen-

sauren Alkalien dagegen leicht löslich war. Die chemische Untersuchung zeigte, dass derselbe frei von Eisen war, dagegen einen beträchtlichen Gehalt an Schwefel aufwies. Der Mangel an Eisen lässt ihrer Ansicht nach eine Beziehung des Farbstoffes melanotischer Tumoren zu dem des Blutes als ganz ausgeschlossen erscheinen, vielmehr kamen sie wegen des hohen Schwefelgehaltes des Farbstoffes zu der Ueberzeugung, dass das Eiweiss die Quelle des Pigmentes sei, und dass die Farbstoffe der melanotischen Tumoren durch eine eigentümliche Kondensation des Eiweisses entstehen. Nach ihrer Ansicht ist bei den an Melanosarkom leidenden Kranken ein perverser Stoffwechsel anzunehmen, indem das Eiweiss zur Bildung des schwarzen Pigmentes verwendet wird. Wenn man bedenkt, welch kolossale Mengen Pigment im Körper Melanomkranker unter Umständen gebildet werden, so kann man allein aus der verbrauchten Eiweissmenge den Kräfteverfall der Patienten erklären. Andererseits müsste, wenn so grosse Mengen Pigment aus Blutfarbstoff gebildet würden, eine Abnahme desselben im Blute nachgewiesen werden können, was jedoch in keinem Falle gelungen ist. Auch diese Betrachtung lässt den hämatogenen Ursprung als unmöglich erscheinen. Die späteren Untersuchungen Spieglers haben die Lehre von dem hämatogenen Ursprunge des melanotischen Pigmentes ein für allemal abgetan. Während man diese Theorie also jetzt fast allgemein verlassen hat, hat man eine andere aufgestellt und zwar die der autochthonen Entstehung des Pigmentes. Man nimmt an, dass die Sarcomzellen infolge einer ihnen innewohnenden Kraft eine metabolische Tätigkeit entfalten und das Pigment aus dem Eiweiss erzeugen.

Schmiedeberg und v. Fürth ist es gelungen, durchErhitzen von Eiweisstoffen mit konzentrierten Mineralsäuren ein Pigment zu erhalten, das mit dem natürlichen Melanin grosse Übereinstimmung zeigt. Bei der Reduktion des auf diese Weise hergestellten Melanins erhielt Samuely Pyridin, einen pyrrolartigen Körper und Skatol. Auf Grund dieser Untersuchungen nahm man an, dass im Eiweissmolekül Gruppen vorhanden sein müssen, die diese Körper sowie Tyrosin geben. Samuely hat

nun nachgewiesen, dass derartige Gruppen auch im Hämoglobin vorkommen, und seiner Ansicht nach besteht die Möglichkeit, dass die chromogenen Gruppen des Eiweiss und des Hämatins in letzter Instanz identisch wären, aus ihnen sowohl Hämatin als auch Melanin hervorgehen könne.

Nach der neuesten Ansicht entsteht also Melanin durch die oxydative Einwirkung eines im Körper vorhandenen Stoffes auf chromogene Gruppen des Eiweisses. Um die Kenntnis dieser sogenannten Tyrosinasen haben sich besonders v. Fürth und Schneider verdient gemacht. Anknüpfend an Bertraud, der die Entstehung des von den Chinesen und Japanern vielgebrauchten Lacks durch die Einwirkung eines oxydativen Fermentes, der Laccase, auf eine ausserordentlich oxydable Substanz des tonchinesischen Lackbaumes, das Laccol, festgestellt hat, suchten sie auch im Tierreiche einen derartigen Vorgang nachzuweisen. Sie benutzten zu ihren Versuchen Schmetterlingspuppen, und es gelang ihnen in der Tat, in deren Körperflüssigkeit ein Enzym nachzuweisen, das befähigt ist, Tyrosin, wie auch ein in der Körperflüssigkeit der Schmetterlingspuppen selbst vorkommendes Chromogen bei Gegenwart von Sauerstoff zu einer dunklen Masse umzuwandeln. v. Fürth und Schneider nehmen an, dass es bei Anwendung verfeinerter Methoden gelingen dürfte, im Organismus der verschiedensten Tierklassen das Vorkommen von Tyrosinasen nachzuweisen. Przibram untersuchte daraufhin an der zoologischen Station in Triest den Tintenbeutel von Sepia officinalis. Nach Entfernung des Sekretes wurde der Tintenbeutel zerhackt und unter Zusatz von Quarzsand und physiologischer Kochsalzlösung im Mörser zerrieben. Versetzte man nun diesen schwach grau gefärbten Brei mit physiologischer Kochsalzlösung, so trat keine Veränderung der Farbe auf, gab man dagegen Tyrosinlösung zu, so nahm das Gemenge bald eine safrangelbe bis orangerote Färbung an, die endlich sepiabraun wurde. Auf Grund dieser Beobachtungen glaubt v. Fürth, dass tyrosinaseartige Fermente im Tierkörper weit verbreitet seien, und vielleicht überall dort vorkommen, wo Neigung zu physiologischer oder pathologischer Bildung melanotischen Pigmentes besteht.

Nach Salkowski und Martin Jacoby spaltet ein autolytisches Ferment einen aromatischen Komplex aus dem Eiweissmaterial ab und liefert so das Substrat für die Tyrosinase-Wirkung. Die Melanine verdanken also ihre Entstehung dem Zusammenwirken autolytischer Fermente und Tyrosinasen.

Da die Melanosarcome sich zum grossen Teile aus abnorm pigmentierten Muttermälern und Hautwarzen entwickeln, ist der Ursprung der Naevuszellen für die Histogenese der melanotischen Tumoren von ausschlaggebender Bedeutung. Ich habe schon von den Melanoblasten gesprochen, die die Fähigkeit besitzen, durch Eigenbewegungen die Epidermis zu verlassen und ins Corium einzuwandern, und denen man deshalb den Namen „wandernde Melanoblasten" gegeben hat. Diesen Zellen nun schreiben Wieting und Hamdi bei dem Aufbau der Pigmentnaevi eine grosse Rolle zu. Beide Forscher stellen sich die Entstehung dieser Hautgeschwülstchen in folgender Weise vor: Aus unbekannten Ursachen tritt eine Störung der Epithelfunktion ein, die sich in einer Überpigmentierung äussert. Die durch die erhöhte Pigmentproduktion gesteigerte Pigmentabfuhr ruft bindegewebige und endotheliale Wucherung mit gleichzeitiger Vermehrung der Chromatopheren hervor; ausserdem wandern Melanoblasten aus der Epidermis in das Corium ein.

Wieting und Hamdi vertreten nun die Ansicht, dass diese eingewanderten Melanoblasten die Ausgangszellen der melanotischen Tumoren seien, diese also Melanocarcinome und keine Melanosarcome seien. Oberndorfer schlägt für diese Geschwülste den Namen „Maligne Melanoblastome" vor. Della Favera kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu denselben Schlüssen wie Wieting und Hamdi. Diese Anschauung, die viel für sich hat, ist aber durchaus nicht als alleinige und von allen anerkannte aufzufassen. Demiéville liess die Naevi allein aus den Adventitiazellen der Blutgefässe entstehen, v. Recklinghausen hielt sie für Abkömmlinge der Lymphgefässendothelien und hat ihnen den Namen Limphangiofibrome

gegeben. Nach ihrer Ansicht handelt es sich also um Gebilde der Cutis. Dieser Lehre v. Recklinghausens trat Unna entgegen und stellte seinerzeit die Theorie der epithelialen Natur der Naevuszellen auf. Er hält die weichen Warzen für eine oft schon embryonale Deposition von Epithelien in die oberen Teile der Cutis. Die Gründe, mit denen Unna seine Lehre stützt, sind zweierlei Natur. Einmal spricht das Fehlen eines wohlkonturierten Lumens selbst der kleinsten Zellstränge, ferner das Fehlen der Lymphgefässe an der Peripherie der Tumoren und das nachweisbare Freisein der vorhandenen Lymphgefässe gegen die Theorie v. Recklinghausens. Ausserdem aber, und das ist wohl das wichtigste, will Unna einen direkten Zusammenhang des Deckepithels mit den Zellsträngen der Naevi gesehen haben. Besonders an Naevis von Neugeborenen und Kindern seien diese Beobachtungen am besten zu machen. Die, wie Unna sich ausdrückt, aus dem Epithel in die Cutis abtropfenden Stachelzellen verlieren den Stachelpanzer und die Epithelfaserung, sie werden „zu weichen, plastischen, amöbenartigen Klümpchen, die als Wahrzeichen ihrer epithelialen Natur und Abstammung ihre ovalen, bläschenförmigen Kerne und die weitere Eigenschaft behalten, mit ihren Nachbarepithelien ohne Dazwischenkunft von Interzellularsubstanz in unmittelbarem Zusammenhange zu bleiben. Diese Epithelien haben die Neigung, sich als rundliche Ballen und Stränge abzuschnüren, worauf sie sofort vom Bindegewebe der Cutis umwachsen und isoliert werden. Unna hält also die aus den Naevis hervorgehenden Geschwülste ebenfalls für Carcinome. Nach Delbanco, der auf Unnas Seite steht, spielt beim Wachstum der Naevi sowohl Metastasierung einzelner Epithelzellen, als auch eine von der Epidermis und den Haarbälgen ausgehende Epithelsprossung mit nachfolgender Abschnürung eine Rolle. Aus der Umsäumung in der Cutis liegender Zellhaufen mit Lymphgefässendothelien nimmt er eine Metastasierung der Epithelien in die Lymphbahnen der Cutis hinein an. Das Vorhandensein dieses Epithelsaumes spricht, wie er sagt, gegen v. Recklinghausens Theorie von der endothelialen Natur der Naevuszellen.

Kromayer, der ebenfalls die epitheliale Abkunft der Naevuszellen vertritt, zieht aus dem Vorhandensein feiner elastischer und collagener Fasern zwischen den Naevuszellen den Schluss, dass auch eine Metaplasie der Epithelzellen zu Bindegewebszellen im postembryonalen Leben stattfindet. „Da also die Naevuszellen sowohl als Epithelzellen, von denen sie abstammen, als auch als Bindegewebszellen, deren Eigenschaften sie angenommen haben, aufgefasst werden können, können die aus ihnen hervorgehenden Tumoren mit demselben Rechte als Carcinome wie als Sarcome angesprochen werden“ (Kromayer).

Mit dieser Ansicht steht Kromayer jedoch ganz vereinzelt da. Delbanco, der ebenfalls Interzellularsubstanz nachweisen konnte, hält sie für den Rest des durch die Epithelzelle auseinander gedrängten Bindegewebsgerüstes der Cutis.

Die Lehre Unnas und seiner Schüler ist nicht unbestritten geblieben. Bauer kommt auf die alte Theorie v. Recklinghausens zurück. Durch Projektion Bilder verschiedener Horizontalebenen in eine Ebene sei Unna ein direkter Übergang von Naevuszellen ins Deckepithel vorgetäuscht worden. Green hält die Naevuszellen aus Gründen zweierlei Natur nicht für abgeschnürte Deckepithelien. Einmal seien sie hinsichtlich ihrer Pigmentierung verschieden, es bestehe sehr häufig Mangel an Pigment in den Naevuszellen bei Pigmentierung des Rete, andererseits fänden sich pigmentierte Naevuszellen bei völligem Pigmentmangel im Rete. Ausserdem aber herrsche hinsichtlich des Baues völlige Übereinstimmung der Sarkome der Chorioidea, deren bindegewebiger Ursprung allgemein anerkannt werde, und der aus Naevis hervorgegangenen Tumoren. Ribbert, der früher ebenfalls v. Recklinghausens Ansicht vertrat, hat neuerdings eine neue Theorie aufgestellt. Er erklärt die melanotischen Tumoren für Pigmentzellengeschwülste, entstanden durch Wucherung der Chromatophoren, und versteht unter Chromatophoren bindegewebige, durch besondere Form ausgezeichnete Elemente, deren funktionelle Bedeutung in der schon unter normalen Verhältnissen erfolgenden Pigmentbildung liegt. Er versteht also unter Chromatophoren gut differenzierte, von allen

andern Zellen geschiedene Elemente. Sie unterscheiden sich von den übrigen Zellen

1) durch ihre Form. Sie zeichnen sich durch bandartige Ausläufer aus.
2) durch ihren Protoplasmareichtum,
3) durch ihre Pigmentierung.

Ihr Farbstoff entsteht auf andere Weise, als das gewöhnliche Blutpigment.

Die Naevuszellen hält Ribbert für die indifferenten Vorstufen der Chromatophoren, die noch kein Pigment bilden können. Damit weist er die Behauptung Ficks zurück, die Naevuszellen und die Chromatophoren seien ganz verschiedene Zellen, andernfalls müssten die Naevuszellen doch auch selbstständig Pigment bilden können, nicht nur von den benachbarten Chromatophoren es in Empfang nehmen. Gegen die Behauptung Unnas, ein Zusammenhang der wuchernden Epidermiszellen mit Naevuszellen sei häufig zu konstatieren, wendet er ein, dass es, so schwierig es im einzelnen Fall auch sein kann, bei aufmerksamer Betrachtung und passender Färbung wohl stets gelingt, die Unterschiede zwischen Epithel- und Naevuszellen festzustellen. — Die Form und Lagerung dieser Zellen, sowie das Vorhandensein feiner collagener und elastischer Fasern zwischen ihnen, deren Nachweis mit Hilfe einer Modifikation der Malloryschen Färbung gelingt, unterscheide sie scharf von den Epithelien. Auch die von Unna gefundenen Epithelinseln erklärt Ribbert für eine Täuschung, die dadurch entstehe, dass die von unten herauf gegen die Epidermis hinwachsenden Zellhaufen dicht lange Epithelleisten umschliessen und bei querem oder schrägem Schnitt Stückchen dieser Epithelleisten als Epithelinseln mitten zwischen den Naevuszellen zu liegen scheinen.

In Bezug auf die von Kromayer angenommene Metaplasie des Epithels in Bindegewebe sagt Ribbert, „eine solche Vorstellung widerspricht den z. Z. fast ausnahmslos anerkannten Lehren, denen zufolge im erwachsenen Organismus eine Metaplasie nur noch in engen Grenzen, nur zwischen nahe ver-

wandten Zellarten möglich ist, während eine Umwandlung von Epithel in Bindegewebe oder der umgekehrte Vorgang ausgeschlossen wird."

Ribbert fasst die Resultate seiner Untersuchungen über die Genese der Naevuszellen und der aus ihnen hervorgehenden Tumoren in folgende Sätze zusammen: „Die Melanome setzen sich aus Chromatophoren zusammen, die teils und manchmal allein in typischer Form, nicht selten aber auch als runde Elemente auftreten und auch pigmentfrei sein können. Die Chromatophoren kommen reichlich in den kongenitalen Naevis der Haut vor, ferner in Pigmentflecken derselben und der Conjunctiva, endlich in der Chorioidea bezw. in abgesprengten oder ausgeschalteten Bezirken der Aderhaut. Sie sind genetisch identisch mit den Naevuszellen, die weniger differenzierte Zustände darstellen, nicht epithelialer Abkunft sind und an der Tumorbildung sich meist nicht beteiligen. Das Melanom geht aus einer Wucherung ausgebildeter Chromatophoren hervor. Das Melanom ist also ein Chromatophorom."

Obgleich die mikroskopische Untersuchung des mir von Herrn Privatdozenten Dr. S. Oberndorfer liebenswürdigst zur Bearbeitung übergebenen Melanosarkoms keinen Befund ergeben hat, der für oder wider die epitheliale Herkunft der Pigmentgeschwülste spräche, halte ich es in Anbetracht der relativen Seltenheit der Melanosarkome doch für angebracht, den Fall zu veröffentlichen.

Krankengeschichte.

L., Wilhelm, 58 Jahre alt, Handelsmann aus München.

Patient bemerkte Anfang November 1905 das Auftreten eines kleinen, schwarzbraun verfärbten Fleckes an der rechten Halsseite, der sich rasch vergrösserte. Ende November wurde ein Incision der Geschwulst gemacht, die sich unterdessen bedeutend vergrössert hatte. Es entleerte sich Blut. Darauf lag Pat. 4 Wochen im Krankenhause, das Wachstum des Tumors

machte inzwischen rapide Fortschritte. Nach Verlassen des Krankenhauses wurde Pat. ambulatorisch mit Röntgenstrahlen behandelt, später übernahm ein Arzt die Behandlung zuhause. Die Verbände bluteten immer stark durch.

Seit 8 Jahren hat Pat. auch eine Geschwulst am Rücken.

Status praesens. Mittelgrosser Mann von bleicher Gesichts- und Hautfarbe, reduziertem Ernährungszustande und schlechtem Allgemeinbefinden. An der rechten Backe sitzen mehrere erbsengrosse, schwärzlich verfärbte Warzen.

An der rechten Halsseite sitzt vor dem Musculus sternocleidomastoideus ein mannsfaustgrosser, auf der Unterlage wenig verschieblicher exulcerierter Tumor. Die Oberfläche desselben ist schwarz verfärbt und blutet sehr leicht. Von der Geschwulst verbreitet sich ein fötider Geruch. Am Rücken befindet sich links von der Wirbelsäule ein breit aufsitzender derber Tumor, dessen Konsistenz hart und dessen Oberfläche etwas höckerig ist. Die Grösse der Geschwulst ist ungefähr die eines Kindskopfes.

Behandlung und weiterer Krankheitsverlauf. Die Behandlung besteht in täglichen Verbänden und Stillung der Blutung mit Eisenchloridwatte. Der Verband ist tagtäglich am Abend durchgeblutet.

25. II. Der Halstumor zerfällt an der Oberfläche von Tag zu Tag mehr. Auch der Rückentumor beginnt zu zerfallen. Pat. hat beständig Fieber.

3. III. Der Tumor am Halse hat an Grösse zugenommen, die Oberfläche hat sich noch mehr zerklüftet. Äusserst fötider Geruch. An der rechten unteren Seite des Tumors bildet sich eine entzündliche Rötung und Vorwölbung aus.

6. III. Injektion von Subcutin in den Hals- und Rückentumor.

7. III. Die erwähnte Stelle rechts unterhalb und seitlich des Tumors am Halse ist in Abszedierung übergegangen, es hat sich eine taubeneigrosse Abszesshöhle gebildet.

29. III. Der Tumor am Rücken ist nun auch erweicht und exulceriert, es entleert sich viel Eiter aus der Geschwulsthöhle.

15. IV. Zunehmende Schwäche, Nahrungsaufnahme minimal.

22. IV. Exitus letalis.

Sektionsbericht.

Sectionsjournal Nr. 154. 06 (Prosectur des Krankenhauses München r. I.).

Mittelgrosser männlicher Körper in reduziertem Ernährungszustande. Abdomen stark eingesunken. Thorax fassförmig. Totenstarre vorhanden. Corneae mässig getrübt. Totenflecke auf den abhängigen Partieen sehr spärlich. In der rechten Regio colli bis zur Medianlinie reichend von rechts hinten oben nach vorn unten bis zur Fossa jugularis sinistra befindet sich eine ca. 16 cm lange und 10 cm breite, prominierende, stark ulcerierte und schwarz pigmentierte Geschwulst, die nach hinten oben zu auf etwa Dreimarkstückgrösse noch von Haut bedeckt ist, in deren Zentrum eine schwarz pigmentierte Prominenz hervorragt. Auf dem rechten Jochbein und Oberkiefer finden sich zwei nusskerngrosse Prominenzen von ebensolcher Farbe, von denen eine ulceriert ist. In der Umgebung ist die Haut fleckenförmig schwarz pigmentiert. Auf der linken Scapula findet sich eine sichelförmige von oben nach unten ziehende Geschwulst, die ca. 15 cm lang, oben 13 cm, unten $4^1/_2$ cm breit ist. Der obere Teil ist ulceriert. Die Ränder sind blaurot verfärbt, der Grund und die Wände mit gelbgrünen fetzigen Massen belegt. Sonst finden sich keine Veränderungen der Haut. Der linke Hoden ist etwa gänseeigross, der rechte taubeneigross. Auf der Beugefläche des rechten Vorderarmes finden sich blaue Pigmentierungen. Fettpolster stark entwickelt, Muskulatur mässig entwickelt, von rotbrauner Farbe. Das grosse Netz ist sehr fettreich, nach oben links verlagert und nirgends verwachsen. Der Wurm hängt frei im kleinen Becken. Im Abdomen keine Flüssigkeit. Blase mässig gefüllt, der Scheitel liegt in der Höhe der Symphyse. Das ganze Gekröse ist sehr fettreich. Die Leber überragt in der Sternal - Mamillar — und vorderen Axillarlinie den Rippenrand handbreit. Die Oberfläche der Leber ist mit multiplen Hirsekorn bis pfennigstückgrossen, schwarz verfärbten, prominierenden Stellen bedeckt. Die Gallenblase ragt ca. 4 cm hervor. Der Magen ist nicht sichtbar.

Die Serosa des Darmes ist ohne Besonderheiten. Zwerchfellstand rechts und links unterer Rand der fünften Rippe. Der Rippenknorpel schneidet sich derb. Pleurahöhlen leer. Die Lungen collabieren bei Eröffnung der Brusthöhle, sind am Zwerchfell leicht verklebt und an der rechten Spitze derb verwachsen. Der Herzbeutel liegt nur zum kleinen Teile vor. In ihm ca. 30 ccm gelbgrüne, flockig getrübte Flüssigkeit.

Beide Lungen haben glatte, glänzende Pleura. Fingereindrücke bleiben bestehen. Beim Einschneiden ist Knistern zu hören. Auf der Schnittfläche hochgradig anaemisch. Saftgehalt gering. Das Gewebe rarefiziert. An der rechten Spitze findet sich eine nur wenig in das Gewebe reichende Narbe. Hilusdrüsen anthrakotisch. Bronchien und Gefässe ohne Besonderheiten.

Das Herz zeigt reichliches subepikardiales Fettgewebe, das Epikard ist etwas getrübt. Die Muskulatur ist anaemisch, braunrot, rechterseits fast ganz durch das subepicardiale Fett verdrängt. Die Spitze wird vom rechten Ventrikel gebildet. Die Trabekel sind abgeplattet, das Endokard stellenweise verdickt. Klappenapparat beiderseits ohne Besonderheiten. Die Coronararterien zeigen teils fettige, teils kalkige Einlagerungen. Foramen ovale geschlossen.

Zungengrund, Pharynx, Oesophagus, Kehlkopf und Trachea ohne Besonderheiten.

Die linke Tonsille entleert beim Einschneiden milchiges Sekret.

Pankreas und Duodenum o. B. Der Magen mit sehr blasser Schleimhaut und gut ausstreichbaren Falten zeigt im Pylorusteile an der grossen Curvatur 3 circumscripte, prominierende schwarze Pigmentierungen von Hirse- bis Hanfkorngrösse. Sonst finden sich keine Besonderheiten.

Dünndarm, Dickdarm, Wurmfortsatz o. B.

Organe des kleinen Beckens o. B. Der linke Hoden enthält zwischen den beiden Blättern der Tunica vaginalis ca. 50 ccm dunkelgelbe Flüssigkeit, sonst ist an beiden Hoden nichts Abnormes zu finden.

Milz sehr gross, 16 : 15,5 : 4,5, mit gespannter und verdickter Kapsel, zeigt auf der Schnittfläche grauweissrote Pulpa. Trabeculäres Gerüst mässig, Follikel sichtbar.

Leber: Auf der ganzen peritonealen Fläche mit zahlreichen oben erwähnten Pünktchen und Knoten bedeckt, zeigt sie auf der Schnittfläche in hohem Masse ebensolche Knoten, die sehr weich sind, so dass sie als schwärzlich braune Massen zerfliessen. Die Leber in toto ist sehr vergrössert.

Die Gallenblase ist prall gefüllt mit gelbgrüner Flüssigkeit. (Schleimgehalt) Schleimhaut o. B. Die Gallengänge sind frei und durchgängig, die Porta hepatis zeigt nichts Abweichendes, ebenso Vena und Arteria hepatica. Die an der Porta gelegenen Drüsen sind geschwollen und schwarz pigmentiert, ebenso die Mesenterialdrüsen. Ureteren o. B.

Nieren: Reichliche Fettkapsel. Capsula fibrosa leicht abziehbar. Oberfläche glatt. Zeichnung im Mark und in der Rinde deutlich, mit wenig grauweissen Streifen. Das ganze Organ ist sehr anaemisch. In der linken Niere findet sich eine etwa erbsengrosse Cyste und eine hirsekorngrosse ziemlich derbe Einlagerung in der Rinde. Im Hilus ist das Fettgewebe gewuchert.

Nebennieren o. B.

Schädeldach von normaler Configuration. Diploe z. T. erhalten. Sinus o. B. Dura und Pia glatt. Auf der rechten Grosshirnhemisphäre sieht man eine erbsengrosse, im Gewebe liegende, kaum prominierende Pigmentierung. Das Gehirn ist sehr anaemisch aber stark ödematös. Beim Durchschneiden zeigen sich hirsekorngrosse Pigmentierungen, die teils in der Rinde, teils in der weissen Substanz liegen; eine liegt im Thalamus opticus, und eine im Pons. Sonst zeigen sich im Gehirn, Kleinhirn und Rückenmark keine Veränderungen. Die Eröffnung der beiden Augenhöhlen zeigt nichts Krankhaftes.

Der Tumor in der Regio colli dextra lässt sich leicht von der Umgebung loslösen. Er hängt weder mit den grossen Gefässen, noch mit dem Kiefer- oder Backenknochen, noch mit einer der grossen Speicheldrüsen zusammen. Ebenso erweisen sich die oben angegebenen Hautveränderungen in der Höhe des

Jochbeins nicht mit diesem Tumor zusammenhängend, sondern als unabhängige Hautmetastasen, die auf ihre Unterlage, das Jochbein, nicht übergreifen; dagegen geht der Tumor in seinem unteren Teile ausgedehnt in die Haut, die hier wie oben angegeben, z. T. zerstört ist, über, z. T. infiltriert er die Haut, die dann im Bereich dieser Infiltration strangförmige schwarze Verfärbung zeigt. Der auf dem Rücken befindliche Tumor ist ebenfalls nirgends verwachsen, hängt nur mit der Haut innig zusammen. Beim Einschneiden sieht man den oberen, grösseren Teil als fetzige, grüngraugelbe nekrotische Masse. Makroskopisch ist keine schwarze oder braune Pigmentierung zu sehen. Der untere Teil ist makroskopisch ebenfalls pigmentfrei. Er zeigt auf der Schnittfläche eine ziemlich derbe, grauweisse, knotenförmige, durch bindegewebige Stränge abgetrennte Masse, die unter der Haut liegt und sich gewissermassen ausschälen lässt.

Harnreaction. Bei Zusatz von Eisenchlorid fällt sofort ein pechschwarzer Niederschlag aus. (Fertig gebildetes Melanin). Bei weiterem Zusatz von Ferrocyankalium tritt Berliner-Blau auf statt des schwarzen Niederschlages. Veraschen des Harns ergiebt: Die Asche und schwarzbraune Kristalle färben sich nach längerem Einwirken von Ferrocyankalium blau.

Anatomische Diagnose: Melanosarkom der Haut in der rechten Regio colli. Sarkom auf der linken Rückenseite in der Höhe der Scapula. Metastasen in den Mediastinal- und Mesenterialdrüsen. Multiple Metastasen des Melanosarkoms im Magen, in der Leber und im Gehirn. Braune Atrophie des Herzens und starke Lipomatose, besonders des rechten Ventrikels. Geringe Sklerose der Coronararterien und der Aorta. Emphysem der Lungen. Alte Narbe in der rechten Lungenspitze. Hydrocele sinistra. Hirsekorngrosses Markfibrom in der rechten Niere. Die mikroskopische Untersuchung der angefertigten Schnittpräparate ergab folgenden Befund:

I. Haupttumor: Derselbe besteht ausschliesslich aus spindelförmig, z. T. auch polygonalen Zellen mit bläschenförmigen Kern, die dicht nebeneinander liegen. Das dazwischen liegende

Gewebe ist sehr spärlich. Neben den einkernigen Geschwulstzellen kommen vereinzelte vor, die mit Kernen vollgestopft sind, daneben solche mit stark vergrössertem Kern. Durch von der Tiefe her einstrahlende, bindegewebige Septen werden grössere Abteilungen der Geschwulstmasse gebildet. Pigment findet sich in grosser Menge innerhalb der Geschwulstmassen, und zwar zeigen die zentralen Teile im allgemeinen viel zahlreicher pigmentierte Zellen, während die Randpartien pigmentarm oder pigmentfrei sind. Das Pigment erfüllt entweder die Zellen ganz, in Form dicker brauner Kugeln oder eines grossen dunklen Pigmenthaufens, oder feiner gelber, über das ganze Protoplasma ausgestreuter Körnchen, oder es finden sich in den Zellen nur ganz vereinzelte gelbe Körnchen.

Stückchen aus anderen Geschwulstpartien zeigen dasselbe Bild.

II. Leber: Die Leber zeigt ziemlich starke Verfettung, besonders in den peripheren Partien der Acini. Das Glissonsche Gewebe ist leicht vermehrt und stellenweise von kleinen rundkernigen Rundzellen, denen vereinzelte Leukocyten beigemengt sind, infiltriert. Die dem Geschwulstknoten benachbarten Leberteile zeigen deutliche Zusammenpressung. Die Leberbalken legen sich konzentrisch zur Peripherie des Knotens. In dem Knoten unterscheiden sich die peripheren von den zentralen Partien. Letztere weisen grosse Bluträume auf, in die septumartig von den Wänden Balken, die grösstenteils aus Geschwulstteilen bestehen, hineinragen. Daneben finden sich dichtstehende kleinere Hohlräume, so dass die zentralen Partien angiomartiges Aussehen bekommen. Die diese Bluträume auskleidenden Zellen lassen sich grösstenteils von den Geschwulstzellen nicht unterscheiden, nur stellenweise sind sie sehr stark abgeplattet, endothelartig. Die Geschwulstzellen in den zentralen Partien liegen unregelmässig neben einander ohne scharfe Scheidung von Stroma und Geschwulstgewebe. Es sind grosse, protoplasmareiche, polygonale oder polymorphe, häufig spindelige Zellen mit bläschenförmigem Kern, meist mit 2 –3 Nucleoli. In der Umgebung der Blutgefässe ist die Mehrzahl der Zellen pigmentiert, die entfernter liegenden Geschwulstpartien, besonders die der Peri-

pherie, zeigen geringe Pigmentierung. Die Pigmentablagerung ist eine äusserst verschiedene, man beobachtet alle Übergänge von Zellen mit deutlich erhaltenem Kern und feinem bräunlichem Pigmentstaub im Protoplasma, der die Einzelheiten der Zellstruktur nicht verdeckt, bis zu den mit dicken scholligen Pigmentmassen oder grossen Pigmentkugeln von dunkelbrauner oder schwarzer Farbe ausgefüllten Zellen, die die ganze Zelle vollständig verdecken. Im Innern der vorher erwähnten zentralen Bluträume finden sich vielfach im Blute suspendierte, mit Pigmentkörnern oder schollen oder -kugeln vollgestopfte runde Zellen, deren Kern nicht mehr erkennbar ist. In den peripheren Partien des Knotens ändert sich der Geschwulstcharakter insofern, als in der schon erwähnten Pigmentabnahme eine deutliche Abgrenzung von Geschwulstzellen und Stroma erkennbar wird. Die Geschwulstzellen liegen hier in schmalen Zügen dicht nebeneinander, es trennt sie ein lockeres Fasergewebe. Neben den einkernigen Geschwulstzellen, die hauptsächlich vorkommen, finden sich stellenweise auch grosse Protoplasmamassen mit zahlreichen Kernen oder einem grossen polymorphen Kernklumpen. Vom Lebergewebe ist inmitten des Geschwulstknotens nichts mehr zu sehen, vereinzelt findet sich aber noch ein erhaltener Gallengang mitten in den Geschwulstmassen.

III. Magen: Schnitt durch ein schwarzes Knötchen. Das Knötchen liegt ausschliesslich in der Mucosa, vom benachbarten normalen Gewebe an einzelnen Stellen durch eine schmale Zone lymphocytenähnlicher Infiltrationen abgegrenzt. Die zentralen Partien des Knötchens zeigen äusserst starke Pigmentierung ihrer Zellen, sodass kaum eine nicht pigmentiert hier zu erkennen ist. In der Peripherie überwiegen die nicht pigmentierten Zellen, die in schmalen Strängen, anscheinend das Stroma der Magendrüsen als Richtungslinie benützend, verlaufen. Die Muscularis mucosae ist im Bereiche des Knötchens von wenig pigmentierten Geschwulstzellen dicht infiltriert.

IV. Gehirn: Im Gehirn haben die schwarzen Einlagerungen verschiedenartigen Bau. Die einen präsentieren sich als ein Häufchen protoplasmareicher, polymorpher, unregelmässig ge-

lagerter Geschwulstzellen, in deren Bereiche das Hirngewebe starke Erweichung zeigt, nur das Gliagerüst noch teilweise erhalten geblieben ist. Die Pigmentierung dieser Zellen (auch mehr- und vielkernige kommen vereinzelt vor) ist eine geringe. Auffallend ist, dass einige Ganglienzellen, die an der Peripherie des Knotens liegen, Verlust der Kerne und Ablagerung von körnigem, dunkelbraunem Pigment in der Umgebung des Kernschattens zeigen. Die mehr entfernt liegenden Ganglienzellen zeigen keine Abweichung von der Norm, höchstens Ablagerung ganz feinen, hellgelben Pigmentes. In den benachbarten Gefässen fällt vielfach eine starke, feinkörnige braune Pigmentierung der Endothelien auf.

Neben diesen kleinen Geschwulstmetastasen beobachtet man, hauptsächlich in der Rindensubstanz des Gehirns gelegen, schwarze Knötchen, die ganz anderen Bau aufweisen. Hier beherrschen das Bild zahlreiche erweiterte Kapillaren, deren Endothelien ohne Ausnahme feine schwarze Pigmentierungen zeigen, sodass das betreffende Hirngebiet von feinen schwarzen Röhren kanalisiert erscheint. Zwischen den Endothelröhren treten vereinzelt pigmentierte spindelige und polymorphe Zellen auf.

V. Lymphdrüse: Sie zeigt keine wesentlichen Veränderungen, nur in den Randsinus und den Markgängen finden sich zahlreiche rundliche Zellen, die mit braunen Pigmentkörnern, die keine Eisenreaktion geben, vollgestopft sind. Andere Zellen als rundliche, ebenso nicht pigmentierte Geschwulstzellen fehlen.

VI. Nebenniere: Sie zeigt normale Strukturen, die Rindensubstanz ist etwas verbreitert, im Stratum reticulare findet sich in den Nebennierenzellen feinpulveriges bis körniges, hellgelbes bis dunkelbraunes Pigment. Geschwulstzellen fehlen.

VII. Die Lunge zeigt emphysematösen Habitus, in der Umgebung der Bronchien und Gefässe bindegewebige Wucherung mit äusserst starker anthrakotischer Pigmentablagerung. Auffallend ist die sehr starke Verdickung sämtlicher Arterien im Bereiche der Schnitte. Während die kleinsten Gefässe starke Verdickung ihrer Wand aufweisen, zeigen die grösseren neben der Verdickung ausgesprochene Endothelwucherung.

VIII. Die Milz zeigt mikroskopisch Atrophie der Pulpa, leichte Vermehrung des Gerüstes und Verdickung der Kapillarwände, weder Pigment- noch Geschwulstzelleneinlagerung.

Überblicken wir noch einmal den mikroskopischen Befund, so sehen wir, dass der von Borst behauptete Reichtum an Blutgefässen in den Melanosarkomen auch hier zu konstatieren ist. Die Leber bietet, wie wir gesehen haben, stellenweise direkt ein angiomartiges Bild dar. Die stärkere Pigmentierung der den Blutgefässen benachbarten Zellen, auf die neben Borst auch Ribbert hinweist, findet sich auch in diesem Falle.

Der Befund in der einen Gehirnmetastase bestätigt Ribberts Angabe, dass in sekundären Knoten des Gehirns in den Randpartien die Geschwulstzellen vielfach zugweise in den Lymphscheiden der Blutgefässe liegen.

Während der Haupttumor das typische Bild des Sarcoms zeigt, findet sich an einzelnen Stellen in der Leber eine Lagerung der Geschwulstzellen, die mit der der Krebszellen gewisse Ähnlichkeit hat.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Obermedizinalrat Prof. Dr. v. Bollinger für die liebenswürdige Übernahme des Referats und Herrn Privatdozenten Dr. Oberndorfer für die freundliche Überlassung dieser Arbeit, sowie für die liebenswürdige Anleitung und Unterstützung bei ihrer Anfertigung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Herrn Hofrat Dr. Brunner danke ich für die freundliche Überlassung der Krankengeschichte.

Literatur.

1. Berdez und Nencki, Über die Farbstoffe der melanotischen Sarkome. Archiv für experim. Pathol. u. Pharmak. 1886. Bd. 20. S. 346.

2. v. Fuerth, Otto, und Schneider, Über tierische Tyrosinasen und ihre Beziehungen zur Pigmentbildung. Hofmeisters Beitr. 1901. Bd. I. S. 229.

3. Samuely, Über die aus Eiweiss hervorgehenden Melanine. Hofmeisters Beitr. 1902. Bd. 2. S. 388.

4. Schmiedeberg, Über Elementarformeln einiger Eiweisskörper und über die Zusammensetzung und die Natur der Melanine. Archiv f. experim. Pathol. und Pharm. 1897 Bd. 39.

5. Spiegler, Eduard, Über das Haarpigment. Beiträge z. chemischen Physiol. und Path. 1904. Bd. IV. S. 40—58.

6. Aeby, Die Herkunft des Pigments im Epithel. Med. Zentralbl. 1885 Nr. 16.

7. Della Favera, G. B., Ein Beitrag zur Kenntnis der Pigmentnaevi. Zieglers Beiträge Bd. 43 Heft 1 1908.

8. Ehrmann, Sigmund, Das melanotische Pigment und die pigmentbildenden Zellen des Menschen und der Wirbeltiere in ihrer Entwicklung. Bibliotheca medica 1896. Bd. II. Heft 6.

9. Grund, Experimentelle Beiträge zur Genese des Epidermispigmentes. Zieglers Beitr. f. Supplement-Festschrift. E. Arnold 1905. S. 294—310.

10. Hertwig, R., Über physiologische Degeneration bei Actinosphaerium Eichhorni. Festschr. z. 70. Geburtstag v. Ernst Haeckel, Jena 1904.

11. v. Koellicker, Woher stammt das Pigment in den Epidermisgebilden? Anatom. Anzeiger 1887. S. 483.

12. Meirowsky, Die Entstehung des Oberhautpigmentes beim Menschen in der Oberhaut selbst. Monatsh. für prakt. Dermatol. 1906. Bd. 42. S. 541.

13. Derselbe, Die Entstehung des Oberhautpigmentes des Menschen aus der Substanz der Kernkörperchen. Monatsschrift f. prakt. Dermatol. 1906 Bd. 43 S. 155 ff.

14. Oberndorfer, Sitzungsbericht des Ärztl. Vereins München 10. Juni 1903.

15. Riehl, Zur Kenntnis des Pigments im menschlichen Haar. Vierteljahrsschr. f. Dermatol. u. Syph. 1884 11. Jahrg.

16. Rössle, Der Pigmentierungsvorgang im Melanosarkom. Zeitschr. f. Krebsforsch. 1904 Bd. 2 H. 3 S. 29.

17. Staffel. Die Genese des melanotischen Pigmentes. Sitzungsber. d. med. Ges. zu Chemnitz. Münch. med. Wochenschrift 1906 Nr. 6.

18. Unna, Histopathologie der Haut.

19. Wieting und Hamdi, Über die physiologische und patholog. Melaninpigmentierung und den epithelialen Ursprung der Melanoblastome. Ein primäres Melanoblastom der Gallenblase. Zieglers Beiträge Bd. 42. H. 1. S. 23—85.

20. Ribbert, Über d. Melanosarkom 1897.

21. Kromayer, Erwiderg. a. Ribberts Arbeit 1897.

22. Delbanco, Monatshefte f. prakt. Dermatol. 1896, XXII. Nr. 3.

23. Bauer, Virchows Archiv CXVIII.

24. Green, Über Naevi pigmentosi und deren Beziehung z. Melanosarkom. Virchows Archiv 134.

25. v. Recklinghausen, Handbuch der allgemeinen Pathol. des Kreislaufs und der Ernährung. 1883.

26. Borst, Geschwulstlehre I.

27. Lubarsch u. Ostertag, Ergebnisse der Pathologie.

Lebenslauf.

Am 16. Januar 1882 als Sohn des Kaufmanns Heinrich Cordes in Übigau geboren, besuchte ich zunächst die Volksschule meiner Heimatstadt, später das Gymnasium zu Brilon. Nach bestandener Reifeprüfung diente ich als Einjährig-Freiwilliger in Freiburg i. B. Ich besuchte die Universitäten Freiburg i. B., Kiel, Berlin, München. Das Tentamen physicum bestand ich 1905 in Kiel, das Staatsexamen 1908 in München.